П. М. САМОЙЛОВ

ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИИ В ИЗУЧЕНИИ ЖИЗНИ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ И КЛЕТОЧНОМ УРОВНЯХ



ОБЩЕСТВО «ЗНАНИЕ» РСФСР

ОБЩЕСТВО «ЗНАНИЕ» РСФСР

Научно-методический совет по пропаганде
биологических и медицинских знаний

В помощь лектору

П. М. САМОЙЛОВ,
кандидат биологических наук

ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИИ В ИЗУЧЕНИИ ЖИЗНИ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ И КЛЕТОЧНОМ УРОВНЯХ

(Аннотированная тематика лекций)

Москва 1975

К лектору

В наши дни биология становится лидером современного естествознания. Ее впечатляющие достижения открывают широкие перспективы для дальнейших исследований в самых различных областях науки.

Развитие современной биологии в значительной мере определяется успехами в изучении молекулярных процессов, происходящих в живой природе. Эти исследования лежат в основе многих практически важных результатов, получаемых в медицине, сельском хозяйстве, промышленности. Вот почему пропаганда биологических знаний, в частности освещение достижений молекулярной биологии, приобретает сейчас особую актуальность.

Ведущий методологический принцип исследования жизни с позиций молекулярной биологии состоит в восхождении от познания молекулярных процессов к выявлению наиболее общих закономерностей живой природы на разных уровнях ее организации. Предлагаемый в настоящей брошюре цикл лекций характеризует современное состояние работ, проводимых в этом направлении.

В аннотациях к лекциям приводятся сведения теоретического и практического характера, которые можно использовать как с целью повышения квалификации специалистов, так и для пропаганды биологических знаний в массовых аудиториях. К каждой теме в помощь лектору, помимо аннотации, дается план лекции и список литературы.

Разумеется, к материалам брошюры следует отнестись творчески, дополняя их новыми данными и наглядными примерами, подбираемыми в зависимости от состава и интересов аудитории.

Методологические подходы к изучению жизни

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Уровни организации живого, на которых проводится в настоящее время изучение жизни.

2. Методологические направления в изучении жизни.

3. Теория структур и ее значение в разработке методологических подходов к изучению жизни.

В начале лекции следует отметить, что многообразные явления жизни современная биология изучает на различных уровнях организации живого. Биологические процессы с участием целых организмов исследуются на биосферном, биоценотическом, популяционном и организменном уровнях, а исследования клетки проводятся на клеточном, субклеточном, молекулярном и квантовом уровнях. В эти исследования в настоящее время включается большое количество специалистов небиологического профиля — физиков, химиков, математиков и других, которые привносят в биологию не только свои методы и научные знания, но и специфику мышления. Все это определяет важность выбора того или иного методологического подхода к изучению явлений жизни.

Далее полезно охарактеризовать основные методологические направления в изучении живого. Одно из них, органицизм, заключается в познании природы и закономерностей жизни на уровне целостного организма. Некоторые проблемы, например, законы поведения, эмоциональные реакции и другие, исследуются именно с позиций органицизма.

Придерживаясь другого научного направления — редукционизма, ученые стремятся представить важнейшие

свойства живого — наследственность, движение, зрение и т. д. — как явления, в основе которых лежат структура, свойства и взаимодействие макромолекул белков и нуклеиновых кислот. Это направление, сводящее чрезвычайно сложные биологические явления к простейшим процессам на уровне молекул, было исходным на начальном этапе работ в области молекулярной биологии.

Существенно отличается от редукционизма направление, получившее название интегратизм. Если ученые, стоящие на позициях редукционизма, пытаются спуститься с верхних уровней биологической организации к низшим, то интегратизм основан на противоположном подходе к анализу биологических явлений. Главная задача интегратизма заключается в том, чтобы определить, каким образом в пределах целостной биологической системы можно от понимания молекулярных процессов перейти к объяснению процессов более высокой организационной упорядоченности и усложненности.

В связи с существованием различных методологических подходов к изучению жизни чрезвычайно важна философская, диалектико-материалистическая разработка методологии познания сложных объектов. Выдающимся достижением последнего времени стала теория структур, которая помогает ученым во всех областях знаний перейти от исследования сравнительно простых объектов к сложным, выступающим в виде структурных и системных образований. Разработка методологических вопросов познания подобных объектов является одной из центральных проблем современной науки.

В биологии идею структурных уровней можно причислить к такому же классу теоретических обобщений, к каким относится теория клеточного строения или эволюционная теория. В теории структур развитие биологических систем рассматривается как повышение ступеней их организованности.

Категория структуры тесно связана с категориями части и целого и философским пониманием соотношений между ними. Механистическим представлениям о целом как простой сумме частей противостоит здесь диалектико-материалистическое понимание качественных различий между целым и суммой его частей. В соста-

ве целого части сохраняют некоторые свои индивидуальные особенности. В то же время взаимодействие частей порождает такие целостные интегративные качества, которые структурным единицам целого самим по себе не присущи и определяются наличием определенной целостной структуры.

Так, ядро и электронная оболочка — физические объекты; взаимодействуя, они образуют атом, которому, кроме физических, присущи еще и химические закономерности. Химические компоненты клетки являются образованиями неживой природы; в результате их взаимодействия возникает новое образование не только с физическими и химическими, но и с биологическими свойствами.

Природные структуры могут изучаться физикой, химией и биологией, причем биология исследует лишь одну из сторон материальной системы, называемой живым объектом.

Характер связей, возникающих в живых системах, можно рассматривать в двух аспектах: 1) как интеграцию, целостность однопорядковых, однокачественных, хотя и различающихся между собой элементов и частей (например, взаимодействие молекул или клеток); 2) как интеграцию разнокачественных элементов и частей (например, взаимодействие клетки и составляющих ее молекул и атомов). Иными словами, биологическая система может быть объектом исследования по горизонтали и по вертикали.

Всякое изучение частей в отрыве от целого недостаточно. Целое не только объединяет и интегрирует части, но и активно воздействует на них, преобразует их соответственно собственной природе. Примером подобных взаимоотношений в биологических системах служат взаимоотношения между клетками и содержащимися в них хромосомами в процессе дифференциации клеток.

В ДНК зиготы, а следовательно, и в ДНК всех образующихся из нее клеток (что следует из существа митоза и подтверждено специальными опытами), записана вся наследственная информация о свойствах будущего организма. Однако получающиеся при делении зиготы дифференцированные клетки имеют различные состав, структуру и свойства, поскольку в клетках раз-

личного типа взаимодействие между клеткой как целым и ДНК приводит к функционированию только определенной части генов. В дифференцированных клетках различного типа, развившихся из одной и той же зиготы, одна и та же молекула ДНК оказывается различным образом модифицированной по своим функциям и приспособленной для выдачи только той информации о синтезе белков, которая необходима данному типу клеток, то есть данному целому.

Способность к модифицированию отличает части целого от еще более простых его компонентов — элементов, которые являются исходным материалом для образования целого и не подвергаются изменениям в соответствии с его характером. Так, простые молекулы химических веществ (NaCl и др.) не претерпевают изменений в составе различных клеток и в отличие от частей целого могут существовать вне его.

Диалектико-материалистическая теория структур показывает, что главными в предстоящем периоде развития биологии будут исследования на основе интегратизма.

В конце лекции полезно привести слова Ф. Энгельса о том, что «организм есть, несомненно, *высшее единство, связывающее в себе в одно целое механику, физику и химию*...»[1].

ЛИТЕРАТУРА

Алексеев В. П. Молекулярные аспекты антропологии. М., «Знание», 1974.

Алешни А. И. Методологические проблемы теоретического исследовання в биологин. Горькнй, Волго-Вятское книжное издательство, 1973.

Афанасьев В. Г. Проблема целостиостн в фнлософнн н биологии. М., «Мысль», 1964.

Водопьянов П. А. Устойчивость в развнтнн живой прнроды. Миск, «Наука и техника», 1974.

Камшилов М. М. Преобразование ииформаций в ходе эволюции. М., «Знание», 1974.

Кастлер Г. Возиикиовение бнологической организацнн (пер. с англ.). М., «Мнр», 1967.

Кафиани К. А. Молекуляриые механизмы развития. — В сб.: Новое в познаиии жнзнн. М., «Зиание», 1973.

---

[1] К. Маркс и Ф. Энгельс. Соч., т. 20, стр. 566.

Короткова Г. П. Принципы целостности. (К вопросу о соотношении живых и неживых систем). Л., ЛГУ, 1968.
Материалистическая диалектика и методы естественных наук. Под ред. М. Э. Омельяновского. М., «Наука», 1968.
Методологические вопросы системно-структурных исследований. М., МГУ, 1967.
На пути к теоретической биологии (пер. с англ.). М., «Мир», 1970.
Петленко В. П. Проблема структурно-функциональных отношений в медицине. М., «Знание», 1967.
Платонов Г. В. Философские аспекты изучения живого на молекулярном уровне. М., МГУ, 1969.
Проблема целостности в современной биологии. Под ред. Г. А. Югая. М., «Наука», 1968.
Развитие концепции структурных уровней в биологии. Под ред. Б. Е. Быховского. М., «Наука», 1972.
Царегородцев Г. И., Чекурина В. П. Методологические проблемы современной биологии и медицины. М., «Медицина», 1969.
Целостность и биология. Под ред. Р. В. Чаговца. Киев, «Наукова думка», 1968.
Ширинский П. П., Царегородцев Г. И. Методологические проблемы медицины. М., «Знание», 1974.
Энгельгардт В. А. Часть и целое в молекулярной биологии. — В сб.: Новое в познании жизни. М.. «Знание», 1973.

Строение и функция нуклеиновых кислот

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Нуклеиновые кислоты — носители генетической информации о структуре белков.

2. Общие принципы биосинтеза белка в клетке.

3. Достижения в изучении строения и функции нуклеиновых кислот.

4. Синтез гена в эксперименте.

5. Возможность изменения строения и функции нуклеиновых кислот с помощью лекарственных препаратов.

Во вводном разделе лекции следует напомнить слушателям положение Энгельса: «*Жизнь есть способ существования белковых тел,* и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел»[1].

[1] К. Маркс и Ф. Энгельс. Соч., т. 20, стр. 82.

Под белковыми телами нужно понимать сложные комплексы органических веществ, непременными составными частями которых являются белки и нуклеиновые кислоты. Это важнейшие вещества живой природы. Роль нуклеиновых кислот состоит в хранении генетической информации о строении белков и в обеспечении синтеза белков в соответствии с указанной информацией.

Современную схему молекулярных процессов при биосинтезе белка рекомендуется излагать в следующем порядке:

1. Ядро — основное место скопления ДНК в клетке и информации о строении клеточных белков. Рибосомы — «фабрика белка», в них происходит синтез полипептидной цепи. В процессе биосинтеза белка рибосомы соединяются в сложные белоксинтезирующие комплексы — полирибосомы, или полисомы.

2. Пространственное разобщение места хранения информации и места синтеза белка приводит к необходимости переноса информации. Эту функцию выполняют информационные рибонуклеиновые кислоты (м-РНК), которые синтезируются в ядре на ДНК и строение которых отражает строение ДНК. Информационные м-РНК затем переносятся в рибосомы. Помимо информационных м-РНК, в ядре обнаружены имеющие неинформативные последовательности молекулы РНК (псевдо-м-РНК), которые не переносятся на место синтеза белков и, возможно, транскрибируются с участков ДНК, осуществляющих регуляторные функции. Своеобразной информационной РНК является РНК вирусов, выполняющая свою информационную функцию при попадании вируса в клетку.

3. Образование полипептидной цепи из аминокислот требует затраты энергии. В клетке в реакцию вступают аминокислоты, которые предварительно обогащаются энергией за счет энергии аденозинтрифосфорной кислоты — АТФ.

4. Синтез полипептидной цепи происходит в рибосомах на молекуле информационной РНК, причем каждая аминокислота располагается против соответствующего участка (кодона) м-РНК. Этот «свой» участок в молекуле информационной РНК аминокислота «распо-

знает» благодаря соединению с транспортными т-РНК. Реакцию между аминокислотой и молекулой т-РНК проводит фермент аминоацил-т-РНК-синтетаза. Каждая из 20 видов аминокислот имеет свои особые ферменты.

5. Изменения в строении ДНК (мутации) приводят к изменениям в строении белка. В ходе естественного отбора полезные мутации закрепляются. Мутации служат также причиной наследственных заболеваний.

Главным при биосинтезе белка является процесс перевода информации, записанной в четырехбуквенном алфавите м-РНК, в 20-буквенный алфавит белка. Этот процесс называется трансляцией. При нем происходит слияние двух внутриклеточных потоков: информации и материала.

В следующем разделе лекции, посвященном достижениям в изучении строения и функции нуклеиновых кислот, следует отметить, что большинство молекул ДНК — двуспиральные, но существуют также односпиральные и циклические. В молекулах однотяжных РНК имеются многочисленные короткие двуспиральные участки, образованные в результате попарного взаимодействия секций полинуклеотидных цепей. Последовательность четырех азотистых оснований в молекуле ДНК определяет чередование примерно 20 аминокислот в молекуле белка, а комбинация их трех оснований (триплет) служит шифром, соответствующим определенной аминокислоте.

Желательно остановиться на методах, с помощью которых выясняется природа генетического кода. При посредстве одного из них ученые определяют, какая аминокислота (в комплексе с соответствующей молекулой транспортной РНК) присоединяется к рибосоме в присутствии определенного триплета. В других исследованиях получают синтетические молекулы РНК с разнообразными повторяющимися основаниями, проводят биосинтез полипептидных цепей и изучают аминокислотную последовательность в образовавшемся полипептиде. Например, при последовательности нуклеотидов в синтетической РНК УГУ—ГУГ—УГУ—ГУГ (У—урацил, Г—гуанин) и т. д. синтезировался полипептид с аминокислотной последовательностью цистеин—валин—цистеин—валин...

Следующий метод заключается в изучении изменений в белках при мутациях с заменой оснований в молекулах нуклеиновых кислот под действием мутагенов (например, гидроксиламина, который вызывает замену цитозина на тимин). Еще один способ исследования генетического кода состоит в расшифровке последовательности из трех оснований, играющей роль антикодона в разных видах транспортных РНК.

Сейчас учеными установлено функциональное значение всех 64 возможных триплетов нуклеотидов в молекуле ДНК и соответственно в молекуле м-РНК. При этом 61 триплет оказался «смысловым» кодоном, то есть триплетом, кодирующим ту или иную аминокислоту, а три триплета, в состав которых входят урацил, аденин и гуанин, — «бессмысленными», не кодирующими ни одной из известных аминокислот. Функция «бессмысленных» триплетов сводится к прекращению процесса синтеза полипептидной цепи и активизации выхода белка из рибосомы.

Выяснилось, что большинство аминокислот кодируется более чем одним кодоном (вырожденность генетического кода). При дальнейшем изучении генетического кода предстоит установить, в какой мере эти альтернативные кодоны используются при биосинтезе белка. Интересно отметить, что полученные учеными данные свидетельствуют о сходстве генетического кода для столь разных организмов, как бактерия (кишечная палочка), растение (табак) и человек.

Одной из важнейших задач является также расшифровка последовательности нуклеотидов в молекулах нуклеиновых кислот. Для некоторых РНК она уже осуществлена. Установлено, в частности, что молекула валиновой т-РНК состоит из 77 нуклеотидов. Исследование молекулы валиновой т-РНК позволило выявить функционально активные ее участки.

Подобное сопоставление структуры и функции нуклеиновых кислот стало возможным благодаря обнаружению у них способности к самосборке молекул. Оказалось, что при смешивании фрагментов различных транспортных РНК соединяются между собой лишь те, которые получены из одной и той же нуклеиновой кислоты, продукты же гибридного характера не образуются. Соединяя различным образом части молекул, уче-

ные проверяли свойства измененной молекулы и судили о функции ее удаленной части. Таким образом было установлено, что в молекуле нуклеиновой кислоты наряду с частями, необходимыми для присоединения аминокислот, имеются функционально неактивные участки. При этом выяснилось, что изолированные части молекулы нуклеиновой кислоты не способны связываться с аминокислотами.

Изменение структуры и биологических свойств нуклеиновых кислот происходит и в организме. Обнаружено, например, что функциональная активность этих кислот меняется при их метилировании.

Достижения в изучении строения нуклеиновых кислот позволили химическими методами синтезировать ген, который, однако, по своему строению отличался от природного. Дело в том, что при синтезе этого гена ученые исходили из строения т-РНК. Между тем, как показали дальнейшие исследования, надо исходить из строения молекул, являющихся предшественниками т-РНК, которые и отражают строение природного гена.

Выяснению строения гена и его химическому синтезу будут в огромной мере способствовать работы, в которых удалось выделить индивидуальный ген у бактерий. Другой путь к успеху в этом деле открылся после обнаружения в вирусах фермента ревертазы, осуществляющего синтез молекул ДНК на матрице РНК. С помощью ревертаз был осуществлен синтез гена биохимическим способом. Работы по синтезу гена знаменуют собой новый этап в биологии — этап проникновения в самые сокровенные тайны живой клетки.

Выявление строения нуклеиновых кислот служит основой для создания лекарственных препаратов, воздействующих на синтез нуклеиновых кислот в организме. Установлено, что антагонист фолиевой кислоты аминоптерин подавляет синтез пуринов, в результате чего нарушаются синтез ДНК и размножение клеток. Такое же действие оказывают и аналоги природных оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот (6-меркаптопурин и другие), которые приводят к синтезу в организме измененных по структуре нуклеиновых кислот. Подобные соединения используют для угнетения роста опухолевых клеток.

ЛИТЕРАТУРА

Баев А. А. Самосборка молекул нуклеиновых кислот. — В сб.: Новое в познании жизни. М., «Знание», 1973.

Баев А. А. Генная инженерия: реальность и перспективы. — «Наука и жизнь», 1974, № 5.

Белозерский А. Н., Антонов А. С. Строение ДНК и положение организмов в системе. М., МГУ, 1972.

Белозерский А. Н., Медников Б. М. Нуклеиновые кислоты и систематика организмов. М., «Знание», 1972.

Бреслер С. Е. Радиоавтографы рассказывают о рекомбинации молекул ДНК. — «Природа», 1973, № 9.

Ванюшин Б. Ф. Структура и функция нуклеиновых кислот.— В кн.: Актуальные вопросы биологии. М., МГУ, 1972, вып. 1.

Георгиев Г. П. О структуре единиц транскрипции в клетках эукариотов. — В кн.: Успехи биологической химии. М., «Наука», 1973.

Гершензон С. М. Ревертаза, генетика и рак. — «Природа», 1973, № 7.

Григорьев Г., Мархасев Л. Как стать умным. Л., «Детская литература», 1973.

Дубинин Н., Губарев В. Нить жизни. М., Атомиздат, 1969.

Ичас М. Биологический код (пер. с англ.). М., «Мир», 1971.

Камшилов М. М. Преобразование информации в ходе эволюции. М., «Знание», 1974.

Киселев Л. Л. Кодазы и биосинтез белка. — «Природа», 1974, № 3.

Киселев Л. Путь к синтезу генетического материала вне клетки. — «Наука и жизнь», 1974, № 6.

Ленинджер А. Биохимия (пер. с англ.). М., «Мир», 1974.

Методы исследования нуклеиновых кислот (пер. с англ.). М., «Мир», 1970.

Рысков А. П. Новый шаг в выяснении структуры оперона эукариотов. — «Природа», 1973, № 6.

Спирин А. С., Гаврилова Л. П. Рибосома. М., «Наука», 1971.

Уотсон Д. Д. Двойная спираль (пер. с англ.). М., «Мир», 1969.

Энгельгардт В. А. Проект ревертаза». — «Природа», 1974, № 9.

Биосинтез белка

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Значение изучения белка для познания сущности жизни.

2. Работа рибосомы при биосинтезе белка.

3. Нематричный синтез пептидной связи.

4. Вещества, активирующие или угнетающие биосинтез белка в клетке.

5. Мировой белковый дефицит и народнохозяйственное значение дрожжевых белково-витаминных концентратов.

В связи с огромной ролью белков в жизнедеятельности клетки изучение биосинтеза белка является одной из важнейших задач биологии. В последние годы в этой области достигнуты большие успехи.

Установлено, что синтез одной полипептидной цепи в рибосоме включает три основных этапа: инициацию синтеза, собственно синтез (или элонгацию) пептидной цепи и терминацию.

Рибосома состоит из двух субъединиц — большой и малой, которые до начала синтеза полипептидной цепи находятся в диссоциированном состоянии. Инициация синтеза определяется наличием в м-РНК кодонов инициации АУГ и ГУГ и начинается с того, что молекула информационной РНК соединяется с рибосомой (с ее меньшей частицей, где имеется связывающий м-РНК центр) и программирует ее. К м-РНК своим антикодоном (контактным участком) по принципу комплементарности присоединяется аминоацил-т-РНК. С образовавшимся трехкомпонентным комплексом связывается большая субъединица, и рибосома готова к осуществлению процесса трансляции.

В ходе рабочего цикла рибосомы между аминокислотами возникает пептидная связь. Механизм образования первой пептидной связи выяснен пока недостаточно. Удлинение пептидной цепи происходит в результате переноса пептида с пептидил-т-РНК, занимающей пептидный участок (П-участок), на аминогруппу аминоацил-т-РНК, находящейся на аминоацильном участке (А-участке) малой субъединицы рибосомы. Пептидный и аминоацильный участки рибосомы образуют пептидилтрансферазный центр рибосомы. Освободившаяся от связи с пептидом т-РНК удаляется из П-участка рибосомы, и происходит транслокация новообразованной пептидил-т-РНК с А-участка на П-участок. Одновременно осуществляется транслокация на один кодон м-РНК, находящейся в каждый момент в рибосоме только своей небольшой частью.

Рабочий цикл рибосомы повторяется многократно вплоть до окончания синтеза всей полипептидной цепи. Синтез завершается тогда, когда А-участок рибосомы занимает один из терминирующих кодонов УАА, УАГ, УГА. В этом случае А-участок рибосомы вместо аминоацил-т-РНК связывает один из цитоплазматических белков терминации и сложноэфирная связь между полипептидом и т-РНК гидролизуется. Полипептид и т-РНК освобождаются из рибосомы, а сама рибосома диссоциирует на субъединицы. Так заканчивается процесс построения полипептидной цепи белковой молекулы.

Следует отметить, что некоторые полипептиды небольшой величины, главным образом антибиотики пептидной структуры, образуются без участия рибосомы, м-РНК и т-РНК, то есть с помощью механизма нематричного синтеза. Так, биосинтез антибиотика грамицидина S из аминоацил-аденилатов осуществляет фермент грамицидин-S-синтетаза при затрате АТФ. Обнаружены также ферменты, достраивающие уже готовые белки, в результате чего, возможно, образуются белки с измененной активностью.

Хотя при матричном синтезе для активации аминокислоты, транспорта аминокислоты в рибосому и функционирования самой рибосомы затрачивается 30 *ккал/моль* пептидных связей в результате распада богатых энергией фосфорных соединений, а при нематричном синтезе — всего 8 *ккал/моль*, матричный путь является основным биологическим механизмом синтеза пептидной цепи. К тому же ферменты, катализирующие реакции нематричного синтеза пептидной цепи, являются продуктами матричного синтеза белка.

Некоторые соединения (витамин B_{12}, близкий к нему по структуре дибазол, элеутерококк и другие) служат стимуляторами синтеза белка и применяются в медицине для повышения неспецифической сопротивляемости организма при инфекционных заболеваниях, кислородном голодании и других патологических состояниях. В то же время многие антибиотики ингибируют работу рибосомы, вступая в связь с большой (хлорамфеникол, тиострептон) или малой (тетрациклины, стрептомицин, неомицин) субъединицами, причем действуют они преимущественно на бактерии. Пенициллины угне-

тают процесс образования пептидов в клеточной стенке бактерий, вызывая их лизис.

Антибактериальное действие пенициллинов проявляется лишь в период активного роста бактерий. При перерыве в лечении на 4—5 дней находившиеся в состоянии покоя и выжившие бактерии могут начать размножаться, и поэтому при лечении пенициллинами полезны повторные курсы терапии.

Сейчас организован промышленный выпуск новых препаратов пенициллинов — метициллина, оксациллина, ампициллина (полусинтетические пенициллины), которые обладают значительной бактерицидностью и в то же время низкой токсичностью.

Изучение процессов биосинтеза белка имеет большое народнохозяйственное значение. Во всем мире явственно ощущается нехватка белка для пищевых и кормовых целей. Мировой дефицит животного белка превышает 2 млн. *т*, а растительного — приближается к 1,5 млн. тонн. Важным источником белка становятся дрожжевые препараты, получаемые на основе углеводородов нефти. Расчеты показывают, что всего лишь 2% добываемой в настоящее время нефти достаточно для производства 25—30 млн. *т* дрожжевого белка, которые могут обеспечить питанием 2 млрд. людей.

В результате длительных экспериментов с использованием в рационе углеводородных дрожжей у животных не выявлено каких-либо признаков хронической интоксикации. Белково-витаминные концентраты из углеводородов нефти богаты белком, содержат почти все необходимые животным аминокислоты и витамины группы В. По питательной ценности они приближаются к рыбной и мясо-костной муке. Выпуск таких концентратов освоен промышленностью нашей страны.

ЛИТЕРАТУРА

Белнцер В. Как строятся белковые молекулы. — «Наука н жизнь», 1970, № 1.

Ванюшин Б. Ф. Структура н функция нуклеиновых кислот.— В кн.: Актуальные вопросы биологии. М., МГУ, 1972, вып. 1.

Готтих Б. П., Краевскнй А. А., Куханова М. К. Биологический сннтез пептндной связи. — В кн.: Успехи бнологической хнмнн. М., «Наука», 1974, т. 15.

Елинов Н. П. Полезная и вредная деятельность микроорганнзмов. М., «Медицина», 1970.

Ичас М. Биологический код (пер. с англ.). М., «Мир», 1971.
Кефели В. И. Природные ингибиторы роста и фитогормоны. М., «Наука», 1974.
Киселев Л. Л. Кодазы и биосинтез белка. — «Природа», 1974, № 3.
Ленинджер А. Биохимия (пер. с англ.). М., «Мир», 1974.
Мазуров В. Н. Биохимия коллагеновых белков. М., «Медицина», 1974.
Медико-биологические исследования углеводородных дрожжей. Под ред. А. А. Покровского. М., «Наука», 1972.
Механизм действия антибиотиков (пер. с англ.). М., «Мир», 1969.
Морозов М. П. Микробиологическая промышленность — народному хозяйству. М., «Знание», 1972.
Навашин С. М., Фомина И. П. Полусинтетические пенициллины. М., «Медицина», 1974.
Надиров Н. К., Попов А. П. Белок из нефти. М., «Знание», 1974.
Номура М. Рибосомы. — В сб.: Молекулы и клетки (пер. с англ.). М., «Мир», 1970, вып. 5.
Паинков В. Д., Тютюнников А. И. Пути решения проблемы кормового белка. М., «Знание», 1974.
Поповский М. Панацея — дочь Эскулапа. М., «Детская литература», 1973.
Спирин А. С., Гаврилова Л. П. Рибосома. М., «Наука», 1971.
Фениксова Р. В. Биосинтез ферментов микроорганизмами.— В кн.: Ферменты микроорганизмов. М., «Наука», 1973.

Биологическое окисление

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Биологическое аэробное окисление — наиболее эффективный способ освобождения энергии органических веществ в клетке.

2. Возможные механизмы накопления энергии биологического окисления в клетке.

3. Физиологическая роль свободного окисления, не связанного с образованием в клетке богатых энергией соединений.

4. Лекарственные препараты, воздействующие на энергетические процессы в организме.

Основным путем освобождения энергии при распаде органических веществ в клетках аэробных организмов является биологическое окисление. Этот процесс протекает в митохондриях и внутриклеточных мембранах.

Некоторые данные (близость строения ДНК митохондрий животных и бактерий, сходные морфологические признаки и др.) указывают на происхождение митохондрий животных от клеток аэробных микроорганизмов, вступивших когда-то в симбиотическую связь с анаэробными животными клетками.

При биологическом окислении от органических веществ отщепляются атомы водорода. Их электроны последовательно передаются на сложные молекулы ферментов окислительной цепи и в конечном счете соединяются с кислородом. Ионизированный кислород взаимодействует с протонами, образуя воду. Движение электрона по цепи окислительных ферментов сопровождается переходом его на все более близко расположенные к ядру орбиты, что приводит к постепенному освобождению энергии. В этой постепенности заключен биологический смысл многоступенчатого характера окисления в клетке. Установлено также, что электроны способны перемещаться по окислительной цепи и в обратном направлении. Помимо кислорода, в некоторых случаях акцепторами электронов в дыхательной цепи могут быть и другие элементы, например, азот нитратов.

Работу дыхательной цепи изучают различными методами, в частности с помощью блокирования транспорта электронов ингибиторами. Такими ингибиторами служат, например, цианиды, которые действуют на железосодержащие белки цитохромы — важнейшие компоненты цепи транспорта электронов. Наиболее чувствительны к влиянию цианидов молекулы цитохрома в развернутом состоянии. Обнаружено также, что в дыхательной цепи имеется путь, по которому транспорт электронов происходит и в присутствии цианидов. Подобное нечувствительное к цианидам дыхание клеток особенно выражено у прекративших рост взрослых растений. Некоторые вопросы, связанные со строением дыхательной цепи, выяснены пока недостаточно. Так, например, пока неясно, в какой мере участвует в работе цепи один из представителей группы цитохромов — цитохром b.

Энергия, освобождаемая окислительной цепью внутри сопрягающих мембран, частично используется для присоединения фосфорной кислоты к аденозиндифос-

форной кислоте (сопряженный фосфорилирующий путь), в результате чего образуется аденозинтрифосфорная кислота — универсальный накопитель энергии в живых клетках. Накопление энергии происходит в двух концевых фосфатных связях АТФ. Энергия этих связей составляет примерно 10 тыс. калорий, что значительно превышает энергию обычной фосфатной связи (2—3 тыс. калорий). Подобные связи получили название макроэргических, или богатых энергией.

Дополнительными аккумуляторами энергии в клетке служат фосфагены — вещества, в которых фосфатная связь образуется за счет энергии распада АТФ. В свою очередь, при распаде фосфагенов синтезируется АТФ. Наиболее универсальным фосфагеном является креатинфосфат. У некоторых беспозвоночных и микроорганизмов в качестве фосфагенов выступают агрининфосфат и полифосфаты.

Помимо синтеза АТФ, энергия биологического окисления может использоваться непосредственно для переноса ионов, обратного транспорта электронов, изменения конформации митохондриальных структур (сопряженный нефосфорилирующий путь) или для образования тепла (свободное окисление).

Каким же образом энергия биологического окисления накапливается в клетке?

Согласно хемиосмотической теории, субстрат, поступающий в митохондрию, окисляется так, что ионы водорода остаются связанными с внешней поверхностью мембраны митохондрий, сообщая ей положительный заряд, а электроны заряжают отрицательно внутреннюю поверхность мембраны. Благодаря этому химическая энергия, освобождающаяся в дыхательной цепи, может первоначально накапливаться в виде мембранного потенциала, а затем снова переходить в химическую форму, как-то трансформируясь в энергию высокоэнергетических соединений.

В последние годы удалось показать возможность обратного процесса, то есть образования электрического поля за счет энергии расщепления АТФ.

По механо-химической теории перенос электронов дыхательными ферментами вызывает сокращение особого белка, прикрепленного к внутренней мембране митохондрий. Далее энергия, освобождающаяся при рас-

слаблении сократительного белка, используется для синтеза АТФ.

В соответствии с химической теорией энергия окислительно-восстановительных процессов непосредственно используется для реакции фосфорилирования АДФ без предварительного превращения в какую-либо другую форму энергии. При этом первоначально она накапливается в виде энергии какого-то промежуточного химического соединения.

В настоящее время среди биоэнергетиков наибольшее признание получила хемиосмотическая теория.

Сейчас уже становятся ясны многообразные функции свободного окисления, не связанного с накоплением в клетке богатых энергией соединений. Свободное окисление происходит в случае нарушения образования АТФ при транспорте электронов в дыхательной цепи. В опытах с митохондриями обнаружено, что такое нарушение вызывает, например, гормон щитовидной железы тироксин, а также некоторые яды, в частности галоидные и нитропроизводные фенола. Кроме того, свободное окисление осуществляется частично при транспорте электронов по внешней дыхательной цепи митохондрий и полностью при прохождении электронов по дыхательной цепи несопрягающих мембран эндоплазматической сети. Свободное окисление выполняет в клетке в первую очередь терморегуляторную функцию. При охлаждении животных у них увеличивается способность к свободному окислению, благодаря чему происходит выделение тепла.

Свободное окисление используется в клетке и при некоторых процессах биосинтеза (например, при гидроксилировании стероидных гормонов), а также при разрушении продуктов (в частности, ароматических соединений) в процессах детоксикации, которые интенсивно протекают в мембранах эндоплазматической сети, предотвращая попадание ядов в митохондрии. Важной функцией свободного окисления является участие его в общем ускорении метаболизма.

Изучение энергетических процессов в клетке позволяет понять механизм действия многих лекарственных веществ и создавать новые лекарственные препараты, воздействующие на энергетический обмен. Выяснено, что изменение транспорта ионов Na^+ и K^+ через био-

логические мембраны, который зависит от обеспечения энергией, является одним из важнейших механизмов кардиотонического действия сердечных гликозидов.

Бигуаниды, применяемые для лечения диабета, усиливают потребление глюкозы тканями организма и действие введенного в организм инсулина. Тем самым они нормализуют нарушенные при диабете энергетические процессы, не влияя на функцию поджелудочной железы.

Знание некоторых общих закономерностей биологического окисления позволило предсказать подавляющее действие на этот процесс производных нитрофурилакролеина и получить отечественный антимикробный препарат фурагин, который применяется при лечении инфекции мочевыводящих путей.

Сейчас в лабораториях получены различные новые витаминные препараты, влияющие на энергетический обмен. Недостатком лекарственного препарата витамина B_1 является то, что он относительно медленно ресорбируется из желудочно-кишечного тракта и распадается под действием фермента тиаминазы. В то же время некоторые производные витамина B_1 устойчивы к тиаминазе и быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта. Одним из таких производных является новый препарат аллитиамин, образующийся при реакции между тиамином и веществами, содержащимися в экстракте чеснока.

В качестве лекарственных препаратов в настоящее время с успехом применяют ряд природных веществ, играющих важную роль в реакциях биологического окисления в клетке. К ним относятся препараты липоевой кислоты, которые назначают, в частности, при заболеваниях печени, а также кокарбоксилаза, АТФ и цитохром С, эффективно стимулирующие окислительные процессы в сердце и других органах. Применение больших количеств витамина С (аскорбиновой кислоты), будучи безвредным для организма, существенно увеличивает его устойчивость к простудным заболеваниям.

ЛИТЕРАТУРА

Алиев Т. А. Все о сахариом диабете. М., «Знаиие», 1974.

Болдырев А. А. Энергетика живой клетки. — В ки.: Актуальные вопросы биологии. М., МГУ, 1972, вып. 1.

Витамины и витаминные препараты. Под ред. В. А. Яковлева. М., «Медицина», 1973.
Гельман Н. С., Лукоянова М. А., Островский Д. Н. Мембраны бактерий и дыхательная цепь. М., «Наука», 1972.
Котельникова А. В., Звягильская Р. А. Биохимия дрожжевых митохондрий. М., «Наука», 1973.
Кривобокова С. С. Биологическое окисление. М., «Наука», 1971.
Ленинджер А. Биохимия (пер. с англ.). М., «Мир», 1974.
Остроумов С. А. О чем говорит сходство митохондрий, хлоропластов и прокариотов. — «Природа», 1973, № 3.
Полинг Л. Витамин С и здоровье. М., «Наука», 1974.
Поповский М. Панацея — дочь Эскулапа. М., «Детская литература», 1973.
Рубин Б. А., Логинова Л. Н. Альтернативные пути биологического окисления. — В кн.: Биологическая химия. Под ред. В. Л. Кретовича. М., ВИНИТИ, 1973, т. 6.
Скулачев В. П. Аккумуляция энергии в клетке. М., «Наука», 1969.
Скулачев В. П. Энергетические механизмы внутриклеточного дыхания. М., «Наука», 1971.
Скулачев В. П. Трансформация энергии в биомембранах. М., «Наука», 1972.
Ташмухамедов Б. А., Гагельганс А. И. Активный транспорт ионов через биологические мембраны. Ташкент, АН Узбекской ССР, 1973.
Ясайтис А. А. Молекулярная биоэнергетика, часть 1. Превращение энергии в митохондриях. М., ВИНИТИ, 1973.
Ясайтис А., Остроумов С. Биоэнергетика клетки. — «Наука и жизнь», 1974, № 1.

Природа вирусов и их взаимодействие с клеткой

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. История открытия вирусов.

2. Значение исследования вирусов для познания сущности жизни.

3. Химический состав и морфологическое строение вирусов.

4. Теории происхождения вирусов.

5. Способы проникновения вирусов в клетки.

6. Биосинтез вирусных нуклеиновых кислот в клетках и изменение обмена веществ в инфицированных клетках. Вирусо-генетическая теория рака.

7. Механизмы защиты клетки от вирусной инфекции и успехи в активной специфической профилактике вирусных заболеваний.

В 1892 г. русский ученый Д. И. Ивановский, изучая заболевание табачную мозаику, открыл новый биологический объект, который получил название вируса. Это открытие положило начало изучению вирусов животных и растений, а также бактериофагов (фагов) — вирусов бактерий. Оказалось, что вирусы по своим размерам занимают промежуточное положение между некоторыми особо высокомолекулярными белками и мельчайшими бактериями. В 1935 г. вирус табачной мозаики был выделен в чистом виде, что явилось одной из предпосылок возникновения молекулярной вирусологии.

Познакомив слушателей с историей открытия вирусов, следует остановиться на значении их исследования для познания сущности жизни, рассказать об обмене веществ — характерной особенности живого, о промежуточном положении вирусов между неживыми образованиями и живыми организмами, о двух формах существования вирусов — внеклеточной (вирион) и внутриклеточной и о способности вирусов включаться в обмен веществ инфицируемых ими клеток. Исследование вирусов позволяет изучать структуру и биосинтез белков и нуклеиновых кислот, передачу генетической информации, генетический код, механизмы наследственности, изменчивости, размножения живого.

Желательно упомянуть о современных методах изучения вирусов — ультрацентрифугировании, электронной микроскопии и других, применение которых позволило установить химическое строение вирусов, дать понятие о нуклеиновых кислотах и белках как химических компонентах, входящих в состав всех вирусов, и отметить деление вирусов в зависимости от природы нуклеиновых кислот на содержащие ДНК (в основном фаги) и содержащие РНК (в основном вирусы животных и растений). Следует также показать (по схеме) различные типы строения вирусных нуклеиновых кислот, односпиральные и кольцевые ДНК и двуспиральные РНК, рассказать о построении белковой оболочки вирусов из субъединиц, о возможности при определенных физико-химических условиях среды самосборки субъединиц в исходную структуру и о том, что в белковой оболочке некоторых сложных вирусов (вирус гриппа и др.) обнаружены углеводы и липиды.

Затем нужно охарактеризовать морфологическое

строение вирусов (внутреннее положение нуклеиновой кислоты, окруженной белковой оболочкой) и объяснить сущность опытов по разделению нуклеиновокислотного и белкового компонентов вирусов и восстановлению первоначальной структуры. Рассказывая об инфекционной способности вирусов, ее связи с нуклеиновыми кислотами, необходимо отметить, что свойства гибридных вирусов, образованных рекомбинацией нуклеиновой кислоты и белка от различных вирусов, в основном соответствуют свойствам того вида вирусов, от которого была получена нуклеиновая кислота. Надо также привести экспериментальные данные о возможности заражения клеток изолированными вирусными нуклеиновыми кислотами.

Далее можно перейти к изложению теорий происхождения вирусов. Существуют три основные точки зрения. Некоторые исследователи полагают, что вирусы являются потомками древнейших доклеточных форм жизни, остановившихся в своем развитии на определенном этапе. По мнению других ученых, вирусы — деградировавшие клетки одноклеточных организмов. Большой интерес представляет третья теория, рассматривающая вирусы как компоненты клеток, ставшие автономными. Если подобный процесс действительно происходит, значит, вирусы могут непрерывно образовываться из клеточных элементов.

Следующий раздел лекции должен быть посвящен механизмам взаимодействия вируса и клетки, которое начинается с проникновения вируса в клетку. Необходимо показать роль белка в способности вируса инфицировать данный тип клеток, объяснить, как происходит разрушение оболочки клеток ферментом оболочки фагов и внедрение вирусной нуклеиновой кислоты в клетку. Есть и другой способ инфицирования клетки: в ее оболочке образуется капсула — вакуоль, содержащая вирус, из которой он затем попадает в клетку.

Внедрившийся в клетку вирус угнетает синтез ее белков, и клетка начинает синтезировать вирусные частицы. При этом могут происходить изменения и в строении самого вируса: некоторые компоненты клетки-хозяина, например, липиды, могут включаться в его оболочку.

Развитие исследований в вирусологии вносит суще-

ственные дополнения к представлениям о взаимодействии вирусов и клеток. Оказалось, что биосинтез вирусных нуклеиновых кислот происходит не только при участии ферментов пораженной вирусом клетки. Сейчас в самих вирусах выявлены ферменты обмена нуклеиновых кислот — РНК-полимеразы, обратные транскриптазы (ревертазы) и другие.

Особенно важно обнаружение в онкогенных вирусах обратных транскриптаз, осуществляющих синтез молекул ДНК на матрице РНК. Согласно вирусо-генетической теории происхождения рака, интеграция вирусной нуклеиновой кислоты с геномом клетки-хозяина ведет к малигнизации этой клетки. У бактерий обнаружено явление лизогении — включение фаговых нуклеиновых кислот в хромосому и последующая передача генетического материала фага клеткам, образующимся в результате деления. Аналогичное явление (вирогения) наблюдается и в клетках, зараженных опухолеродными вирусами, причем латентный вирус (профаг, провирус) может переходить в активное состояние и тогда становится возможным выделение вируса из клеток, в которых после заражения его не удавалось обнаружить. Между тем в онкогенных вирусах имеются молекулы РНК, тогда как в геном клеток входят молекулы ДНК.

Открытие обратной транскриптазы позволило понять, каким образом может осуществиться интеграция нуклеиновых кислот онкогенного вируса и клетки. Ревертазы синтезируют на матрице РНК молекулы ДНК, которые далее при участии специальных ферментов подвергаются перестройке. При этом они превращаются в двухспиральные молекулы, изменяется их длина и происходят другие изменения, в результате которых ДНК вируса начинает соответствовать по структуре ДНК клетки-хозяина. Именно такие модифицированные молекулы ДНК вируса способны интегрироваться с ДНК клетки-хозяина, и этим онкогенные вирусы отличаются от инфекционных.

Вирусо-генетическая теория подтверждена сейчас прямым обнаружением молекул ДНК вируса полиомы в геноме опухолевых клеток. В опухолях выявлено также интенсивно идущее метилирование ДНК и РНК, которое является биологическим механизмом модификации свойств ДНК и РНК. Возможно, что усиление ре-

акций метилирования нуклеиновых кислот в результате внедрения вируса в клетку приводит к изменениям процесса биосинтеза белка, что вызывает нарушения в регуляции обмена веществ в клетке.

Обнаружение ферментов в вирусах и изучение их действия открывают новые пути в поисках способов химиотерапии вирусных заболеваний и разработке эффективных методов борьбы со злокачественными опухолями. Так, установлена возможность угнетения активности ревертаз некоторыми антибиотиками.

Нельзя исключить, однако, и того, что злокачественные заболевания могут возникать и без участия вирусов — развиваться в результате спонтанных соматических мутаций в геноме клетки и прямого малигнизирующего действия некоторых химических агентов на генетический аппарат клетки. Обнаружено, что ряд канцерогенных алкилирующих веществ метилирует ДНК, в связи с чем в ней происходят мутации.

Говоря о достижениях в борьбе с вирусными заболеваниями, необходимо прежде всего изложить представления о механизмах противовирусного иммунитета.

Основными носителями противовирусного иммунитета являются специфические антитела, вырабатываемые в процессе инфекции. Они препятствуют проникновению вируса в клетку и отторгают вирусные частицы с поверхности клеток. Существуют и другие вещества различной природы, которые действуют на вирусы во многом аналогично антителам. В отличие от антител эти вещества (ингибиторы вирусов) влияют на вирусы неспецифически, соединяются с ними менее прочно и могут иногда разрушаться ферментами вирусов.

Очень большое значение для защиты клетки от вируса имеет также выработка ею при введении вируса низкомолекулярных белков — интерферонов. Интерфероны сообщают клеткам устойчивость к заражению любым вирусом, не ядовиты для клеток организма, и к ним вирусы не образуют нечувствительных мутантов. В настоящее время в медицине с успехом применяется лекарственный препарат интерферона. Некоторые вещества, в частности синтетические полимеры, действие которых сейчас изучается, стимулируют синтез интерферонов. Подобные вещества получили название интерфероногенов.

В возникновении противовирусного иммунитета известную роль играют выделение вирусов из организма через почки и фагоцитоз вирусов фагоцитами. Следует, однако, отметить, что при фагоцитозе разрушение вируса внутри фагоцитировавшей его клетки не происходит.

В последнее время достигнуты значительные успехи в активной специфической профилактике вирусных заболеваний. Созданы вакцины, с помощью которых удалось добиться резкого сокращения заболеваемости такими, например, болезнями, как полиомиелит и корь. Процессы иммуногенеза в привитом организме можно стимулировать с помощью применения различных стимуляторов обмена веществ: элеутерококка, золотого корня, гормонов и некоторых других препаратов. Вакцины нашли широкое применение и в ветеринарии для профилактики вирусных заболеваний у животных (ящура, оспы, чумы птиц).

Большое практическое значение имеет изыскание путей борьбы с поражением фагами промышленных микроорганизмов, в результате которого происходит гибель микроорганизмов и остановка производственных микробиологических процессов. В настоящее время установлено, что лизис промышленных культур часто происходит из-за образования вирулентных мутантов фагами, вступившими ранее в симбиотическую связь с клетками микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

Абелев Г. В поисках вируса рака. — «Наука и жизнь», 1973, № 11.

Абелев Г. От гипотезы — к теории. — «Наука и жизнь», 1974, № 3.

Агол В. И. Протовирусы — переносчики генетической информации. — «Природа», 1973, № 1.

Агол В. И. О системе вирусов. — «Успехи современной биологии», 1974, т. 77, № 12.

Георгиев Г. П. О структуре единиц транскрипции в клетках эукариотов. — В кн.: Успехи биологической химии. М., «Наука», 1973.

Гершензон С. М. Ревертаза, генетика и рак. — «Природа», 1973, № 7.

Жданов В. М. В мире вирусов. — «Наука и жизнь», 1973, № 8.

Засухина Г. Д. Мутагенез вирусов человека и животных. М., «Медицина», 1971.
Земсков М. В. Фаг — пожиратель бактерий. М., «Медицина», 1968.
Кажал Николае, Ифтимович Раду. Из истории борьбы против микробов и вирусов. Бухарест, Научное издательство, 1968.
Киселев Л. Л. Ферменты синтеза и обмена нуклеиновых кислот в вирусных частицах. — В кн.: Успехи биологической химии. М., «Наука», 1973.
Образование и действие интерферона. Рига, «Зинатне», 1972.
Париес В. А. В поисках вируса рака. М., «Наука», 1974.
Поповский М. Паиацея — дочь Эскулапа. М., «Детская литература», 1973.
Равин В. К. Лизогения. М., «Наука», 1971.
Раутенштейн Я. И. Лизогения и ее биологическое значение. — В кн.: Успехи микробиологии. М., «Наука», 1971.
Трухманов Б. Г., Ворошилов В. И. Вакцины наступают на вирусы. М., «Знание», 1973.
Уилсон Д. Тело и антитело (пер. с англ.). М., «Мир», 1974.
Федоров Н. А. Метилирование нуклеиновых кислот в нормальных тканях и опухолях. — В кн.: Успехи биологической химии. М., «Наука», 1972.

Роль лимфоцитов в реакциях иммунитета

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. История изучения иммунитета.

2. Виды лимфоидных клеток и роль лимфоцитов в реакциях иммунитета.

3. Заболевания, затрагивающие тимусзависимую и тимуснезависимую субпопуляции лимфоцитов.

В начале лекции нужно дать характеристику различных видов иммунитета. Наиболее прочным является врожденный иммунитет, присущий тому или иному виду животных. Примером такого иммунитета может служить невосприимчивость кроликов к вирусам гриппа, связанная, по-видимому, с тем, что у кроликов нет клеток, в которых этот вирус мог бы размножаться. Другой вид иммунитета — приобретенный активно — после перенесенного заболевания или пассивно — в результате введения сыворотки или гамма-глобулина, содержащего иммунные антитела.

Далее следует кратко изложить историю изучения иммунитета — рассказать о бытовых наблюдениях над естественным иммунитетом при инфекционных заболе-

ваниях (оспа, корь и др.), приведших к осознанию основных особенностей этих заболеваний (специфичность возбудителя и иммунитета к нему), о разработке Дженнером метода искусственной иммунизации против оспы, о выявлении Пастером способности ослабленных форм бактерий и вирусов вызывать иммунитет.

Надо коротко рассказать о том, как были обнаружены агглютинация и разрушение бактерий в иммунных сыворотках крови и выдвинуты предположения о специфических антителах, каким образом исследователи установили образование в организме антитоксинов к токсинам бактерий и накопили факты в пользу химической природы их взаимодействия, упомянуть об опытах, выявивших способность лейкоцитов поглощать и разрушать бактерии, о создании в начале XX в. П. Эрлихом гуморальной и И. И. Мечниковым клеточной теории иммунитета.

Следует отметить важность открытия антигенных свойств у небактериальных белков и возникновения неинфекционной иммунологии в связи с разработкой проблем переливания крови и трансплантации органов, а также остановиться на учении И. И. Мечникова о цитотоксинах — антителах против тканей и разъяснить аутоиммунную природу некоторых заболеваний, возникающих в результате взаимодействия между антителами и собственными белками организма.

Далее можно перейти к характеристике популяции лимфоидных клеток. Выдающимся достижением последних лет явилось установление того факта, что популяция лимфоцитов состоит из двух субпопуляций — Т- и В-клеток, источником которых служат гемопоэтические стволовые клетки. Некоторые гемопоэтические клетки поступают из костного мозга в тимус, где и дифференцируются в лимфоциты, получившие поэтому название Т-клеток. В-лимфоциты у птиц дифференцируются в специальном органе — сумке Фабрициуса. Где происходит их дифференцирование у млекопитающих и человека, с достоверностью не установлено. Возможно, что непосредственно в костном мозге.

Обнаружить морфологические различия между Т- и В-лимфоцитами с помощью светового микроскопа нельзя. Специфику их строения выявляют иммунохимическими методами, основанными на том, что поверхность

Т- и В-клеток содержит различные антигены. Кроме того, на поверхности В-лимфоцитов имеется значительное количество молекул иммуноглобулинов, которые можно обнаружить с помощью иммунофлуоресцентной микроскопии и другими способами. Т-лимфоциты обладают рецепторами, благодаря которым при постановке соответствующего опыта вокруг клеток происходит ассоциирование гетерогенных эритроцитов, то есть эритроцитов животных другого вида. Рецепторы же В-лимфоцитов могут связывать молекулы комплемента и молекулы иммуноглобулина определенного класса. Выявить Т- и В-лимфоциты помогает также применение митогенов — веществ, вызывающих трансформацию лимфоцитов в бластные клетки. У Т-лимфоцитов подобную трансформацию вызывает фитогемагглютинин, а у В-лимфоцитов — митоген лаконоса.

Для изучения процессов, связанных с участием Т- и В-лимфоцитов, используют различные экспериментальные методы. К ним относятся, в частности, удаление из организма животных и птиц органов, в которых происходит дифференцирование Т- и В-лимфоцитов (тимуса или сумки Фабрициуса), и дренирование грудного протока, позволяющее собрать оттекающую от тимуса лимфу, богатую Т-лимфоцитами.

Введение кортикостероидов и некоторых антисывороток вызывает нарушения в созревании Т-клеток в тимусе, а при облучении организма в первую очередь гибнут более чувствительные к облучению В-клетки. Таким путем удалось вызвать преимущественное накопление в организме Т- или В-клеток, которые затем были выделены из него.

Получить чистые субпопуляции Т- и В- клеток позволяют также методы избирательного их разрушения в смешанной популяции лимфоцитов и разделения клеток на колонках со специальными носителями. Было обнаружено, что в отличие от Т-лимфоцитов, которые являются долгоживущими клетками, длительность существования В-лимфоцитов относительно невелика.

Из органов, где происходит дифференцирование клеток, Т- и В-лимфоциты поступают в лимфу и кровь и далее циркулируют в организме, проходя соответственно через тимусзависимые и тимуснезависимые зоны лимфоидных тканей. К тимусзависимым областям относят-

ся паракортикальные зоны лимфатических узлов, переартериальные лимфоидные скопления в селезенке и интерфолликулярная ткань пейеровых бляшек, а к тимуснезависимым — определенные участки лимфатических фолликулов.

Существенной особенностью пролиферации клеток в первичных и вторичных лимфоидных органах является в первом случае ее независимость, а во втором — зависимость от антигенной стимуляции. В результате контакта с антигенами В-лимфоциты трансформируются в плазматические клетки, секретирующие антитела. Следовательно, В-лимфоциты представляют собой важнейшие компоненты иммунологической системы, обеспечивающей развитие в организме реакций гуморального иммунитета. Кроме того, В-лимфоциты, возможно, участвуют и в реакциях клеточного иммунитета.

Процесс трансформации В-лимфоцитов в плазматические клетки облегчается взаимодействием В-лимфоцитов с Т-лимфоцитами. Активируют В-лимфоциты бластные клетки, возникающие из Т-лимфоцитов при контакте с антигеном. Самостоятельным видом клеток, происходящих из антигенраспознающих Т-лимфоцитов, являются лимфоциты, осуществляющие процессы клеточного иммунитета, которые протекают, в частности, при иммунологических реакциях, вызванных пересадками тканей.

Интенсивно исследуется также роль Т- и В-лимфоцитов в борьбе организма с опухолевыми заболеваниями, поскольку обнаружена способность лимфоцитов угнетать размножение злокачественных клеток.

Изучение функций Т- и В-лимфоцитов в организме позволяет понять механизм развития некоторых заболеваний, в том числе аллергических реакций. Последние бывают замедленного и немедленного типов. В первом случае ведущую роль в возникновении патологического процесса играют Т-лимфоциты. Поступление антигена в ткани сенсибилизированного организма приводит к тому, что в них начинают накапливаться Т-лимфоциты. В результате иммунологических реакций, протекающих при участии Т-лимфоцитов, из клеток освобождаются химические вещества, вызывающие повреждения тканей и внешние проявления аллергии. Так как накопление Т-лимфоцитов происходит не сразу, то и аллергическая

реакция развивается спустя определенное время после поступления антигена в ткани. Во втором случае основное значение в иммунологическом процессе имеет выработка в организме антител, синтезируемых клетками В-лимфоидной системы.

Лимфоидные клетки, обладающие признаками В-лимфоцитов, накапливаются в организме также при гипоплазии тимуса и во многих случаях хронического лимфоидного лейкоза. Напротив, при гипо- и агаммаглобулинемиях, характеризующихся уменьшением или отсутствием содержания в крови иммуноглобулинов, по-видимому, созревание клеток В-лимфоидной системы нарушается. При некоторых заболеваниях оказываются вовлеченными в патологический процесс как В-, так и Т-лимфоидные системы.

В настоящее время созданы методы лечения отдельных поражений лимфоидных систем с помощью пересадки тимуса и костного мозга, служащего источником гемопоэтических клеток в организме. Разрабатываются способы избирательного воздействия на Т- и В-лимфоидные системы специфическими химиотерапевтическими препаратами и антисыворотками.

ЛИТЕРАТУРА

Актуальные проблемы пересадки органов. Под ред. Ю. М. Лопухина. М., «Медицина», 1974.

Брондз Б., Гохлернер Г. В мнре лимфоидных клеток. — «Наука н жизнь», 1967, № 12.

Городнлова В. В., Терещенко И. П. Организм и опухоль. М., «Зиание», 1973.

Гущнн И. С. Аллергия. М., «Знанне», 1973.

Зильбер Л. А. Основы иммунологнн. М., Медгиз, 1958.

Косяков П. Н. Защитные силы организма. М., «Знанне», 1969.

Лопухнн Ю. М. Современное состояние проблемы пересадки органов. М., «Знание», 1971.

Насонова В. А. Многоликие коллагенозы. М., «Знанне», 1973.

Петров Р. В. Иммунология от Пастера до нашнх дней. М., «Наука», 1968.

Петров Р. В. Сфинксы XX века. М., «Молодая гвардия», 1971.

Петров Р. В., Галактионов В. Г. Генетнка н иммунитет. М., «Зианне», 1974.

Соловьев Г. М., Мирский М. Б. Пересадка органов и тканей. М., «Знание», 1973.

Уилсон Д. Тело и антитело (пер. с англ.). М., «Мир», 1974.

Фрейдлин И. С. Что такое иммунитет. М., «Медицина», 1967.
Хаитов Р. М. Циркуляция гемопоэтических стволовых клеток в организме. — «Успехи современной биологии», 1973, т. 75, № 1.
Чертков И. Л., Фриденштейн А. Я. Кооперативное взаимодействие клеток при иммунном ответе. — «Успехи современной биологии», 1972, т. 74, вып. 2(5).

Биологический круговорот веществ

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. Обмен веществ — основная характерная особенность живой материи.
2. Источники энергии для живых организмов и биологический круговорот веществ.
3. Фотосинтез и проблема удаления из атмосферы углекислого газа индустриального происхождения.
4. Биологическая фиксация азота.
5. Ферментативные процессы в почвах.

Лекцию следует начать с рассказа о таких природных веществах, как нуклеиновые кислоты, белки, углеводы, жиры, минеральные соли, о принадлежности живых организмов к открытым системам, в которых происходит обмен веществ и энергии со средой, об обмене веществ — основной характерной особенности живой материи, а также о клетках — структурных и функциональных единицах живой материи, осуществляющих обмен веществ. Необходимо подчеркнуть, что познать сущность жизни, причины происходящего в организмах обмена веществ можно только при рассмотрении живой материи как целого.

Далее надо остановиться на каталитическом характере большей части химических реакций обмена веществ, свойствах биологических катализаторов — ферментов, возможности полного прекращения обмена веществ в клетках простейших организмов при охлаждении и высушивании (анабиоз) и восстановления жизнедеятельности клеток, если структура их не была нарушена. Затем можно перейти к ассимиляции веществ

из внешней среды, синтезу разнообразных веществ в организме (конструктивный обмен, или анаболизм) как материальной основе образования живого вещества и к обеспечению энергией анаболических процессов (катаболизм).

Говоря о способах, с помощью которых живые организмы получают энергию из окружающей среды, следует указать, что источником энергии для растений и некоторых бактерий (организмов-фототрофов) служит солнечная энергия, а для животных, большей части микроорганизмов (организмов-органотрофов) — энергия, запасенная фототрофными организмами в сложных углеродистых соединениях. К органотрофам относятся также микроорганизмы, использующие в качестве источника энергии углеводороды. Выращивание подобных микроорганизмов сейчас налажено в промышленном масштабе для получения белково-витаминных кормовых концентратов. Некоторые бактерии (хемосинтезирующие организмы, или организмы-неорганотрофы) получают энергию за счет окисления неорганических веществ: аммиака, азотистой кислоты, серы и ее соединений, закисного железа, водорода. Надо отметить более низкую эффективность использования свободной энергии при хемосинтезе по сравнению с другими способами получения энергии и охарактеризовать роль хемосинтезирующих микроорганизмов в геологическом круговороте веществ.

В следующем разделе лектор рассказывает о том, что синтезированные в клетках фототрофных или неорганотрофных организмов, а также поступившие извне в клетки органотрофных организмов органические вещества подвергаются распаду. При этом выделяется энергия, которая улавливается и используется клеткой. Цикл биологического круговорота веществ заканчивается гибелью организмов и разложением входящих в их состав органических соединений.

Изучение процессов, происходящих при биологическом круговороте веществ, и изыскание путей управления этими процессами имеют огромное значение для человечества. Фотосинтез служит главным источником органических веществ на Земле, и повышение эффективности использования солнечной энергии культурными растениями привело бы к увеличению их продуктивно-

сти. Кроме того, культурные растения смогли бы играть основную роль в удалении из атмосферы углекислого газа, поступающего туда в результате производственной деятельности человека.

Фотосинтетическая деятельность фитопланктона морей и океанов, а также растительности лесов обеспечивает синтез около ²/₃ всей образующейся на Земле биомассы. Однако фотосинтез в центральных областях океанов резко ограничивается минеральным, прежде всего азотным и фосфорным, голоданием растений в связи с биологическим и химическим связыванием минеральных соединений, поступающих с материков. Растительность лесов также испытывает недостаток в минеральном питании и, кроме того, требует большего количества влаги. Улучшить снабжение необходимыми веществами фитопланктона и растительности лесов практически невозможно или очень сложно, поэтому рассчитывать на повышение их фотосинтетической деятельности не приходится. С помощью же расширения площадей посевов культурных растений и обеспечения их достаточным количеством минеральных веществ и воды можно было бы добиться, чтобы культурные растения связывали весь углекислый газ индустриального происхождения, который будет поступать в атмосферу в течение ближайших 100—200 лет.

Помимо фотосинтеза, к числу процессов, имеющих фундаментальное значение для обеспечения жизни на Земле, повышения продуктивности земледелия и размножения флоры и фауны морей и океанов, принадлежит биологическая фиксация молекулярного азота атмосферы. Азот является одним из главных элементов, необходимых для построения белка и нуклеиновых кислот — основных химических веществ живой природы. Ежегодно с урожаем из почвы выносится 100 млн. *т* азота, возвращается же обратно в виде минеральных и органических удобрений лишь 12 млн. тонн. Остальной дефицит азота покрывается благодаря деятельности азотфиксирующих микроорганизмов, без которой для растений и животных оставался бы недоступным молекулярный азот, содержащийся в воздухе.

Особенно эффективна азотфиксация у клубеньковых бактерий. В симбиозе с бобовыми растениями они обеспечивают доступным азотом другие сельскохозяйствен-

ные культуры. Наиболее важными задачами исследования симбиотической азотфиксации являются: изучение активности штаммов клубеньковых бактерий и механизма биохимических процессов, происходящих в клубеньках при азотфиксации, выяснение влияния внешних факторов среды (температура, влажность, почвенная кислотность, содержание в почве доступного азота) на азотфиксацию, а также разработка научных основ технологии производства активных препаратов клубеньковых бактерий (нитрагина) и выявление условий их эффективного действия в различных районах СССР.

Как показали исследования, нитрогенизация бобовых культур значительно увеличивает урожайность и содержание белка в растениях. В симбиотических системах, состоящих из микроорганизмов и высших растений, процесс активирования азота и его восстановления до аммиака локализован в микробном компоненте. Заметную роль в обогащении почвы азотом играют также свободноживущие микроорганизмы. Так, в условиях поливного земледелия большое значение имеет деятельность азотфиксирующих сине-зеленых водорослей. При изучении биологии сине-зеленых водорослей ученых интересуют два вопроса: выделение активных азотфиксаторов, способных развиваться в конкретных местных условиях, и разработка методов массового культивирования водорослей.

Общей задачей при исследовании азотфиксации, осуществляемой различными почвенными микроорганизмами, является выяснение азотного баланса почв разного типа.

Азотфиксирующие микроорганизмы служат источником связанного азота для морских растений и стимулируют рост водорослей. Ими питаются простейшие, а также некоторые рачки, черви, моллюски, мальки промысловых рыб. Таким образом, эти микроорганизмы либо непосредственно, либо опосредованно (например, через цепь азотфиксаторы — простейшие — кормовые беспозвоночные — рыбы) передают фиксированный ими азот промысловым объектам (растениям, моллюскам, рыбам).

Выяснение химизма биологической фиксации азота позволит осуществить химическое моделирование этого процесса.

В настоящее время основой получения азотных удобрений является каталитическое восстановление атмосферного азота молекулярным водородом. Эффективность этого процесса значительно меньше, чем природной фиксации азота (в клетках микроорганизмов). Сейчас лучшие промышленные катализаторы снижают энергию активации синтеза аммиака до 20—16 *ккал/моль*, максимальное же значение энергии активации ферментативного восстановления азота, по примерным оценкам, равно 3—5 *ккал/моль*.

Познание механизма фиксации азота в клетках микроорганизмов позволит не только влиять на ее эффективность в естественных условиях, но и в перспективе использовать этот механизм для создания более экономичных методов промышленного производства аммиака.

Если в азотфиксации участвуют целые клетки микроорганизмов, то ряд других важнейших биохимических процессов в почвах протекает при участии почвенных ферментов. В последние десятилетия почвенная энзимология оформилась в самостоятельную ветвь биохимии. Установлено, что ферменты поступают в почву в результате их прижизненного внеклеточного выделения микроорганизмами, корнями высших растений, дождевыми червями, муравьями, термитами и другими представителями почвенной фауны, а также при распаде этих организмов. Многие ферменты почвенных беспозвоночных имеют микробное происхождение, так как синтезируются микроорганизмами кишечной микрофлоры животных, однако клетки некоторых беспозвоночных сами продуцируют целлюлазу, что позволяет этим организмам усваивать клетчатку и без участия бактерий. В почве ферменты некоторое время сохраняют активность, участвуя в разложении растительных, животных и микробных остатков и в синтезе гумуса. В результате ферментативных процессов органические вещества из трудноусвояемых соединений переходят в легкодоступные для растений и микроорганизмов формы.

Почвы значительно различаются по ферментативной активности. По интенсивности ферментативных процессов на первом месте находятся черноземы, на последнем — засоленные и солонцеватые почвы.

Ферменты чрезвычайно чувствительны к различным факторам внешней среды. Высокая концентрация солей

подавляет их активность. При недостатке влаги ферменты более прочно сорбируются почвой, что вызывает необратимую их инактивацию. Кроме того, в сухой почве прекращается жизнедеятельность микроорганизмов и выделение экзоферментов.

На ферментативные процессы в почвах можно влиять различными способами. Увеличение посевов бобовых способствует повышению сахаразной активности почвы, внесение навоза приводит к повышению активности целлюлаз. Значительное воздействие на ферменты почв оказывают минеральные соединения. Кобальт, медь, сера, молибден, никель способствуют повышению целлюлазной активности почв, а марганец, цинк, бор стимулируют синтез микроорганизмами фосфатаз. В связи с этим познание ферментативных реакций, протекающих в почвах, является одним из путей к управлению процессами биологического превращения органических веществ и повышению почвенного плодородия.

ЛИТЕРАТУРА

Биосфера и ее ресурсы. Под ред. В. А. Ковды. М., «Наука», 1971.

Бородулина Ю. С., Кронгауз Е. А., Голод Б. И. Способы производства нитрагина.— В кн.: Успехи микробиологии. М., «Наука», 1974, т. 9.

Ботолов Н. А., Митрюшкин К. П., Шапошников П. К. Охрана и использование биологических ресурсов в СССР. М., «Знание», 1970.

Горюнова С. В. О возможности применения азотфиксирующих сине-зеленых водорослей для повышения урожайности рисовых полей. — В кн.: Успехи микробиологии. М., «Наука», 1971, т. 7.

Доросинский Л. М. Клубеньковые бактерии и нитрагин. Л., «Колос», 1970.

Зуфаров Р. М. Опыт оценки земель. М., «Знание», 1971.

Кретович В. Л. Обмен азота в растениях. М., «Наука», 1972.

Кретович В. Л., Евстигнеева З. Г., Львов Н. П., Мелик-Саркисян С. С. Биохимия фиксации молекулярного азота. — В кн.: Биохимия и жизнь. М., «Знание», 1972.

Курчева Г. Ф. Роль животных в почвообразовании (беспозвоночные). М., «Знание», 1973.

Мишустин Е. Н., Шильникова В. К. Клубеньковые бактерии и инокуляционный процесс. М., «Наука», 1973.

Мурзаков Б. Г. Роль микроорганизмов в формировании гумусовых веществ. — В кн.: Успехи микробиологии. М., «Наука», 1972, т. 8.

Купревич В. Ф., Щербакова Т. А. Почвенная энзимология. Минск, «Наука и техника», 1966.

Муромцев Г. Революция в земледелии глазами микробиолога. — «Наука и жизнь», 1974, № 5.
Ничипорович А. А., Рубин Б. А. Современные проблемы фотосинтеза. М., МГУ, 1973.
Пейве Я. В. О биохимической роли микроэлементов в фиксации молекулярного азота. — В кн.: Биологическая роль микроэлементов и их применение в сельском хозяйстве и медицине. М., «Наука», 1974.
Правдин Л. Ф. Леса будущего. М., «Знание», 1971.
Свеницкий И. Как повысить КПД растений. — «Наука и жизнь», 1973, № 8.
Смольянинов И. И., Рябуха Е. В. Круговорот веществ в природе. Киев, «Наукова думка», 1971.
Сорокин Ю. И. Роль бактерий в жизни водоемов. М., «Знание», 1974.
Сотников В. П. Пути улучшения использования и охраны земель. М., «Знание», 1973.
Фотосинтез и использование солнечной энергии. Л., «Наука», 1971.
Хазиев Ф. Х. Почвенные ферменты. М., «Знание», 1972.

СОДЕРЖАНИЕ

Павел Михайлович **САМОЙЛОВ**

ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИИ В ИЗУЧЕНИИ ЖИЗНИ
НА МОЛЕКУЛЯРНОМ И КЛЕТОЧНОМ УРОВНЯХ

(Аннотированная тематика лекций)

Ответствеииый за выпуск — старший рефереит правлеиия
общества «Зиаиие» РСФСР *И. М. Саракаева*

Редактор *Н. Б. Фелицына*
Техиический редактор *Т. Н. Шелехова*
Корректор *С. М. Горшкова*

А 10788. Сдаио в иабор 30/IV 1975 г. Подписаио к печати 26/VIII 1975 г. Формат бумаги 84×108 1/32. Бумвга типографская № 3. Бум. л. 0,625. Печ. л. 1,25. Усл.-печ. л. 2,10. Уч.-изд. л. 2,10. Тираж 10 000 экз. Авт. л. 2,06. Заказ 1076. Типография Всесоюзного общества «Зиаиие». Москва, Центр, Новая пл., д. 3/4.
Цена 7 коп.



7 коп.

Москва 1975